

TESIS

KORELASI *NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN SKOR *MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION* *OF AMERICA* PADA PASIEN MYASTHENIA GRAVIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



Penyaji:

MIFTAHUL JANNAH

04072722226008

Pema, Sp. S (K)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT SYARAF

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

TESIS

KORELASI *NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN SKOR *MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION* *OF AMERICA* PADA PASIEN MYASTHENIA GRAVIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Spesialis Neurologi**



Penyaji:

MIFTAHUL JANNAH

04072722226008

Pema, Sp. S (K)

**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT SYARAF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2025

HALAMAN PENGESAHAN

**KORELASI *NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN SKOR
MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA PADA PASIEN
MYASTHENIA GRAVIS DI RUMAH SAKIT DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

TESIS

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Dokter
Spesialis Neurologi pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Neurologi

Oleh:

dr. MIFTAHUL JANNAH
04072722226008

Palembang, Oktober 2025

Pembimbing I

dr. H.M. Hasnawi Haddani, Sp. S (K)

NIP. 196212011990021002

()

Pembimbing II

dr. Andika Okparasta, Sp. S (K)

NIP. 198510122020122003

()

Pembimbing II

dr Erial Bahar, M. Sc

NIP. 195111141977011001

()



Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Prof. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed

NIP. 196609291966011001

HALAMAN PERSETUJUAN

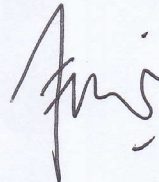
Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “Korelasi *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* pada pasien Myasthenia Gravis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah di pertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada Tanggal 03 Oktober 2025.

Palembang, 03 Oktober 2025

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Tesis

Ketua:

1. dr. Afriani, Sp.S (K)
NIP.197704102006042014

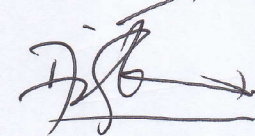
()

Anggota:

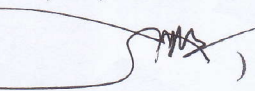
1. dr. H.M. Hasnawi Haddani, Sp. S (K)
NIP. 196212011990021002

()

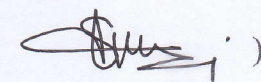
2. dr. Andika Okparasta, Sp. S (K)
NIP. 198510122020122003

()

3. dr Erial Bahar, M. Sc
NIP. 195111141977011001

()

4. dr. DR.dr. Hj. Sri Handayani, Sp.S (K)
NIP. 197710242008122001

()

5. dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S (K), FINA
NIP.198306282016071201

()

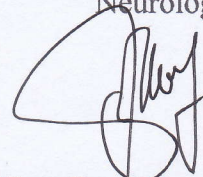
Mengetahui,



Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya

Prof. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed
NIP. 196609291966011001

Ketua Program Studi
Neurologi

()

dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp. S (K), FINA
NIP. 198306282016071201

SURAT KETERANGAN PENGECEKAN SIMILARITY

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : MIFTAHUL JANNAH
NIM : 04072722226008
Prodi : SP1 NEUROLOGI

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan similarity Tesis yang berjudul “Korelasi *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* pada pasien *Myasthenia Gravis* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah 13%.

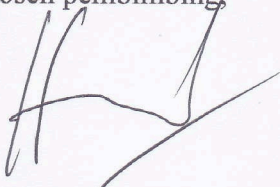
Dicek oleh operator*: 1. Dosen Pembimbing
2. UPT Perpustakaan

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya pertanggung jawabkan.

Indralaya, Oktober 2025

Menyetujui

Dosen pembimbing,



dr. H.M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K)

NIP. 197710242008122001

Yang menyatakan,



dr. Miftahul Jannah

NIM. 04072722226008

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Miftahul Jannah

NIM : 04072722226008

Judul : Korelasi *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* pada pasien *Myasthenia Gravis* di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Oktober 2025



dr. Miftahul Jannah

NIM. 04072722226008

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Miftahul Jannah

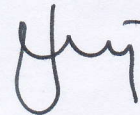
NIM : 04072722226008

Judul : Korelasi *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* pada pasien Myasthenia Gravis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepala Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding Author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, Oktober 2025



dr. Miftahul Jannah

NIM. 04072722226008

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat izin-Nya penulis dapat menyelesaikan Laporan Hasil Penelitian Tesis dengan judul “Korelasi *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* pada pasien Myasthenia Gravis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang.” Penulisan tesis ini adalah sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penyusunan tesis ini tidak akan terselesaikan tanpa dukungan, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak yang telah memberikan kontribusi besar kepada penulis selama proses pendidikan. Oleh karena itu, dengan tulus penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Taufik Marwa, SE. M.Si selaku Rektor Universitas Sriwijaya beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di Program Studi Dokter Spesialis Neurologi;
2. Prof. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas dukungan dan fasilitasi selama masa studi;
3. dr. Siti Khalimah, Sp.KJ, MARS selaku Direktur Utama Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang beserta jajarannya, atas izin dan dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menjalani pendidikan;
4. dr. Pinto Desti Ramadhoni, Sp.S (K), FINA selaku Koordinator Program Studi, yang telah memberikan arahan, masukan dan ilmu yang berharga selama penulis menjalani pendidikan;
5. dr. Selly Marisdina, Sp.S (K), MARS selaku Ketua Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas bimbingan, arahan, dan masukan yang diberikan;

6. dr. H. Achmad Junaidi, Sp.S (K), MARS selaku Ketua Staf Medik Neurologi Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang atas nasihat, pengalaman dan ilmu yang dibagikan selama Pendidikan;
7. dr. H.M. Hasnawi Haddani, Sp.S (K). dr. Andika Okparasta, Sp.S(K), dan dr. Erial Bahar, M. Sc, selaku pembimbing utama dan pembimbing kedua, yang dengan sabar meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam penyusunan tesis ini;
8. Semua Guru yang saya hormati dr. Alwi Shahab, Sp.S(K), dr. H.A.R. Toyo, Sp.S(K), dr. Billy Indra Gunawan, Sp.S(K), dr. Chrisianto Asnawi, Sp.S(K), M.Kes, dr. H. Hasnawi Haddani, Sp.S(K), dr Theresia Christin, SpS (K), dr. Yunni Diansari, Sp.S(K), dr. Afriani, Sp.S, dr. Henry Sugiharto, Sp.S(K), dr. Andika Okparasta Sp.S (K), dr. Masita, Sp.S(K), dr. Mukhlisa, Sp.N, dr. Rini Nindela, Sp.N, M.Kes, dan dr. Dya Anggraeni, Sp.N, dr. Lenny Oktavinawaty, Sp.N, FINA, dr Rizka Aprillia, Sp.N, dan dr. Fulvian Budi Azhar, Sp.N terima kasih atas ilmu, pengalaman, dan motivasi yang diberikan selama masa Pendidikan;
9. dr. Yusril, Sp.S (K) sebagai pembimbing saya selama di stase Muara Enim, terima kasih atas bimbingan, nasihat, pengalaman yang telah banyak diberikan selama saya menjalani stase/proses pendidikan di RSUD Dr. H.M Rabain Muara Enim. Terima kasih juga saya ucapkan untuk segenap pimpinan, direksi, staf serta perawat yang telah banyak membantu selama saya menempuh pendidikan di RSUD Dr. H.M Rabain Muara Enim;
10. Semua Guru yang saya hormati dr. Msy. Rita Dewi, Sp.A(K), dr. R.M Indra, SpA (K), Dr. dr. Taufik Indrajaya, Sp.PD-KKV, FINASIM, dr. Mediarty, Sp.PD- KHOM, FINASIM, Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD-KGH, FINASIM, dr. Alwi Shahab, Sp.PD-KEMD, FINASIM, dr. R.M. Faisal, Sp.Rad(K), dr. Jalalin, Sp.KFR, dan dr. Abdullah Sahab, Sp.KJ, MARS atas ilmu dan bimbingannya selama proses pendidikan pada tempat guru sekalian;
11. Yuk Elyn, Kak Budi, dan Yuk Lia terima kasih atas bantuannya dalam proses administrasi selama saya menempuh proses pendidikan;

12. Kepada orang tua tersayang Indra Bangsu, Evi Megawati, (Alm) Sutarto dan Sugingatmi atas semua doa, dukungan, bantuan selama menjalani proses Pendidikan, juga kepada seluruh saudara Itha, Agung, Hengki, Yan, Yogi, dan Adelia atas semua doa dan dukungan selama menjalani studi;
13. Untuk suami tercinta, Ari Wibowo, M.Sos., M.I.Kom., putri tersayang, Hana Mufidah, serta janin yang sedang dikandung atas kesabaran, keikhlasan, keridhaan dan dukungan yang tak ternilai. Kehadiran dan doa kalian menjadi kekuatan utama yang mendorong penulis untuk berjuang dan menyelesaikan pendidikan dengan penuh tanggung jawab;
14. Terima kasih kepada seluruh teman-teman residen yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang turut membantu saya dalam menjalani dan menyelesaikan pendidikan.

Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk kemajuan penulisan selanjutnya dikarenakan masih ada keterbatasan dalam penyusunan laporan penelitian ini. Semoga laporan tesis ini dapat bermanfaat bagi pembacanya, baik dalam bidang pelayanan, pendidikan, maupun penelitian.

Palembang, Oktober 2025

Penulis

RINGKASAN

KORELASI *NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO* DENGAN SKOR *MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA* PADA PASIEN *MYASTHENIA GRAVIS* DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa tesis, 03 Oktober 2025

Miftahul Jannah, dibimbing oleh dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K)., dr. Andika Okparasta, Sp.S(K)., dan dr. Erial Bahar, M.Sc

Program Studi Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xiv + 100 halaman, 11 gambar, 17 tabel, 3 lampiran

Myasthenia Gravis (MG) merupakan penyakit autoimun langka dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Penilaian keparahan MG masih menjadi tantangan, meskipun klasifikasi MGFA telah digunakan secara luas. *Neutrophil to-Lymphocyte Ratio* (NLR) muncul sebagai biomarker potensial untuk menilai aktivitas dan progresivitas penyakit ini. Penelitian ini merupakan studi korelasi dengan desain potong lintang, menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien MG yang menjalani perawatan dan kontrol di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode Juli 2024 hingga Juli 2025. Sebanyak 50 pasien dianalisis, mayoritas perempuan (64%) dan berusia <45 tahun (60%). Sebanyak 78% pasien memiliki $NLR \geq 2$, dengan rerata $13,58 \pm 20,7$. Distribusi skor MGFA menunjukkan dominasi pada MGFA I (40%), diikuti MGFA III (26%), MGFA II (20%), MGFA IV (8%), dan MGFA V (6%). Terdapat korelasi positif yang signifikan antara NLR dan skor MGFA ($R=0,617$; $p=0,000$). Analisis ROC menunjukkan AUC sebesar 0,854 (95% CI: 0,743–0,965; $p=0,003$), dengan titik potong >6,6 menghasilkan sensitivitas dan NPV 100%, akurasi 72%, spesifisitas 67,4%, dan PPV 33,3%. Temuan ini memberikan bukti awal bahwa NLR berpotensi digunakan sebagai biomarker objektif untuk menilai keparahan MG, meskipun diperlukan studi prospektif dengan jumlah sampel lebih besar untuk validasi lebih lanjut.

Kata Kunci: Korelasi NLR, Skor MGFA, Myasthenia Gravis.

SUMMARY

CORRELATION OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO WITH MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA SCORE IN MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN GENERAL HOSPITAL, PALEMBANG

Scientific Thesis, Oct 3th 2025

Miftahul Jannah, supervised by dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K)., dr. Andika Okparasta, Sp.S(K)., and dr. Erial Bahar, M.Sc

Neurology Study Program, Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

xiv + 100 pages, 11 figures, 17 tables, 3 appendices

Myasthenia Gravis (MG) is a rare autoimmune disease with rising global prevalence. Despite widespread use of the MGFA classification, assessing disease severity remains challenging. The Neutrophil to-Lymphocyte Ratio (NLR) has emerged as a potential biomarker for assessing the activity and progression of this disease. This cross-sectional correlation study explores the potential of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) as an objective biomarker for MG severity. Using secondary data from 50 MG patients treated at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang (July 2024–July 2025), we found that 78% had $\text{NLR} \geq 2$ (mean 13.58 ± 20.7). MGFA scores were predominantly MGFA I (40%), followed by MGFA III (26%), II (20%), IV (8%), and V (6%). NLR correlated significantly with MGFA scores ($R = 0.617$; $p < 0.001$). ROC analysis showed an AUC of 0.854 (95% CI: 0.743–0.965; $p = 0.003$), with a cutoff >6.6 yielding 100% sensitivity and NPV, 72% accuracy, 67.4% specificity, and 33.3% PPV. These findings suggest NLR may serve as a reliable biomarker for MG severity, warranting further validation in larger prospective studies.

Keyword: NLR, MGFA score, Myasthenia Gravis.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan.....	iv
Kata Pengantar	v
Ringkasan.....	viii
Summary	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel.....	xxii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Hipotesis Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	5
1.5.1. Manfaat Teoritis	5
1.5.2. Manfaat Praktis	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Myasthenia Gravis (MG).....	6
2.1.1. Definisi Myasthenia Gravis (MG)	6
2.1.2. Epidemiologi.....	6
2.1.3. Faktor Risiko yang Memengaruhi Derajat Keparahan MG	7
2.1.4. Patofisiologi	10
2.1.5. Klasifikasi MG.....	11
2.1.6. Manifestasi Klinis	13
2.1.7. Diagnosis MG	14
2.1.8. Diagnosa Banding MG	19
2.1.9. Tatalaksana.....	19
2.1.10. Prognosis.....	21
2.2. <i>Neutrophil To Limfosit Ratio</i> (NLR).....	21
2.3. Kerangka Teori	29
2.4. Kerangka Konsep	29

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Pendekatan dan Jenis Penelitian	30
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	30

3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.3.1.	Populasi.....	31
3.3.2.	Besar Sampel Penelitian	31
3.4.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	31
3.4.1.	Kriteria Inklusi	31
3.4.2.	Kriteria Eksklusi	32
3.5.	Variabel Penelitian	32
3.6.	Definisi Operasional	33
3.7.	Metode Pengumpulan Data	40
3.8.	Cara Pengolahan dan Analisa Data.....	40
3.8.1.	Pengolahan Data	40
3.8.2.	Analisis Data	40
3.9.	Alur Kerja	41
3.10.	Penyajian Data	41

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1.	Hasil Penelitian.....	42
4.1.1.	Karakteristik Demografis Pasien MG	42
4.1.2.	Distribusi Nilai NLR pada Pasien MG	46
4.1.3.	Karakteristik Tingkat Keparahan Pasien MG Berdasarkan Skor MGFA.....	50
4.1.4.	Hubungan NLR dengan Skor MGFA.....	59
4.2.	Pembahasan Hasil Penelitian.....	64
4.2.1.	Karakteristik Demografis Pasien MG	64
4.2.2.	Distribusi Nilai NLR pada Pasien MG	70
4.2.3.	Karakteristik Tingkat Keparahan Pasien MG Berdasarkan Skor MGFA.....	72
4.2.4.	Hubungan NLR dengan MGFA	74

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.	Kesimpulan.....	79
5.2.	Saran	79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Klasifikasi Myasthenia Gravis	11
Tabel 2.2. Klasifikasi Klinis Myasthenia Gravis (Klasifikasi MGFA)	12
Tabel 2.3. Presentasi normal sel darah putih.....	22
Tabel 2.4. Nilai normal NLR pada usia dewasa di berbagai belahan dunia.....	27
Tabel 4.1. Distribusi frekuensi karakteristik penderita MG pada periode Juli hingga Juli 2025.	43
Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Usia, Usia Awitan, dan Jenis Kelamin Pasien MG pada Periode Juli 2024 hingga Juli 2025.	45
Tabel 4.3. Nilai NLR Pasien MG.	46
Tabel 4.4. Distribusi Skor MGFA dan NLR Berdasarkan Jenis Kelamin	48
Tabel 4.5. Skor MGFA Berdasarkan Profil NLR	49
Tabel 4.6. Distibusi Skor MGFA Menurut Kelompok Usia.....	52
Tabel 4.7. Distribusi MGFA Berdasarkan Pengobatan.	54
Tabel 4.8. Distribusi Pemberian Dosis Achetylcholinesterase Inhibitor dan Imunusupresan Non-Steroid	55
Tabel 4. 9. Distribusi MGFA Berdasarkan Pemberian Dosis Kortikosteroid.....	57
Tabel 4.10. Distribusi MGFA Berdasarkan Durasi Penyakit	58
Tabel 4.11. Analisis Bivariat Korelasi NLR terhadap skor MGFA Pasien MG	60
Tabel 4.12. Area Under Curve.....	60
Tabel 4.13. Penilaian NLR terhadap Skor MGFA	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Repetitive Nerve Stimulation (3Hz) pada Myasthenia Gravis.....	17
Gambar 2.2. SF-EMG	18
Gambar 2.3. Pembentukan Sel Darah Putih.....	23
Gambar 2.4. Neutrophil to Limfosit Ratio (NLR)	25
Gambar 2.5. NLR Meter dan Hubungannya dengan Tingkat Stres dan Peradangan dalam Tubuh	26
Gambar 2.6. Kerangka Teori Penelitian	29
Gambar 2.7. Kerangka Konsep Penelitian	29
Gambar 4.1. Grafik Box Plot NLR.	47
Gambar 4.2. Tingkat Keparahan Pasien MG Berdasarkan Skor MGFA.....	51
Gambar 4.3. Grafik Karakteristik Klinis Pasien Berdasarkan Skor MGFA terhadap NLR.....	53
Gambar 4.4. Kurva ROC (<i>Receiver Operating Characteristic</i>)	61

DAFTAR SINGKATAN

AChR	: <i>Acetylcholine Receptors</i>
CMAP	: <i>Compound Muscle Action Potential</i>
EOMG	: <i>Early Onset Myasthenia Gravis</i>
ERs	: <i>Estrogen Receptors</i>
FVC	: <i>Force Vital Capacity</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
ICAM	: <i>Intercellular Adhesion Molecule</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IL-15	: <i>Interleukin -15</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-7	: <i>Interleukin-7</i>
INF Gamma	: <i>Interferon Gamma</i>
IVIg	: <i>Plasmapheresis and Immunoglobulin</i>
KM	: <i>Krisis Myasthenia</i>
LEMS	: <i>Lambert Eaton Myasthenic Syndrome</i>
LOMG	: <i>Late Onset Myasthenia Gravis</i>
LRP4	: <i>Lipoprotein Protein 4</i>
mEPP	: <i>Miniature Endplate Potential</i>
MG	: <i>Myasthenia Gravis</i>
MGFA	: <i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MuSK	: <i>Muscle Specific Kinase</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NLR	: <i>Neutrophil to Lymphocyte Ratio</i>
NMOSD	: <i>Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
RNS	: <i>Repetitive Nerve Stimulation</i>
SBCT	: <i>Single Breath Count Test</i>
SF-EMG	: <i>Single Fiber Electromyography</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
TLH	: <i>Lymphoid Thymic Hyperplasia</i>
TNFRSF11A	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 4 Superfamily, Member 11a</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VGNaCs	: <i>Voltage-Gated Sodium Channels</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Perkembangan riset di bidang kesehatan dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan minat para peneliti untuk memfokuskan perhatiannya pada kasus Myasthenia Gravis (MG), yang menunjukkan peningkatan prevalensi secara signifikan. Hal ini terungkap melalui tinjauan sistematis terhadap lebih dari 90 studi yang dilakukan antara tahun 1952 hingga 2022.¹ Hasil tinjauan tersebut mengindikasikan bahwa tingkat prevalensi dan insidensi MG telah meningkat lebih dari dua kali lipat selama periode penelitian tersebut.

Secara global, prevalensi MG berkisar antara 20 hingga 475 kasus per juta orang, dengan peningkatan umum dalam prevalensi dari waktu ke waktu, sementara tingkat kejadian lebih stabil, biasanya antara 2,3 dan 61,3 kasus per juta orang-tahun.¹ Di beberapa negara data prevalensi dan insidensi MG terangkum sangat bervariasi, misalnya di Kanada, tingkat prevalensi kasar adalah 32,0 per 100.000 jiwa pada tahun 2013, dengan peningkatan dari 16,3 per 100.000 pada tahun 1996 menjadi 26,3 per 100.000 pada tahun 2013, dengan tingkat insidensi stabil dari 2,7 menjadi 2,3 per 100.000 jiwa.²

Sama halnya di Taiwan, prevalensi MG secara umum meningkat dari 6,83 per 100.000 pada tahun 2009 menjadi 11,18 per 100.000 jiwa pada tahun 2019, dengan tingkat insidensi berkisar antara 2,4 hingga 3,17 per 100.000 jiwa per tahun.³ Studi terbaru di Jerman juga mengungkapkan bahwa angka prevalensi MG meningkat dari 15,7 menjadi 28,2 per 100.000 jiwa antara tahun 2011 dan 2020, dengan angka insidensi yang disesuaikan dengan usia adalah 2,8 per 100.000 jiwa per tahun.⁴ Peningkatan prevalensi ini dapat dikaitkan dengan peningkatan kesadaran akan penyakit MG, metode diagnostik yang lebih baik, dan peningkatan harapan hidup pasien.

Penyakit MG dikenal sebagai penyakit autoimun langka yang ditandai dengan kelemahan otot skeletal dan kelelahan yang memburuk setelah aktivitas fisik serta membaik setelah istirahat. Penyakit ini terjadi akibat terganggunya

komunikasi antara saraf dan otot, yang disebabkan oleh antibodi yang menyerang reseptor asetilkolin (AChR) pada sambungan neuromuskular.¹⁻⁵ Penyakit ini memerlukan penanganan medis yang intensif, termasuk rawat inap, terutama pada kasus yang parah atau krisis MG.

Data epidemiologis rawat inap dan kematian akibat MG di Amerika Serikat menunjukkan bahwa tingkat rawat inap untuk pasien MG sebesar 19.715 pasien dewasa dan meningkat menjadi 56.822 dari tahun 2010 hingga 2019 dengan rata-rata meningkat pertahun 6,6% dengan rincian (4,9% MG non krisis; 4,4% Krisis MG). Angka re-admisi rata-rata 20% tiap tahun baik itu krisis maupun non krisis MG. Dengan angka mortalitas nya rata-rata 1,8%. Semakin bertambah usia hingga 65 tahun atau lebih, angka rawat inap sebesar 5.2% dan 4.2%, secara berturut -turut teridentifikasi MG non krisis dan MG krisis. Sedangkan angka LOS (*length of stayed*) rata-rata berkisar 11,3 hingga 13,1 per hari. Namun, kasus tersebut akan lebih panjang jika MG krisis. Kematian diantara pasien berusia 65 tahun atau lebih akan lebih tinggi dibandingkan dengan semua pasien dengan rata-rata 5% di setiap tahunnya.⁶

Tantangan utama dalam penanganan MG terletak pada kompleksitas diagnosis dini, karena gejala awal seringkali mirip dengan gangguan neurologis lainnya, seperti kelelahan umum atau gangguan otot lainnya. Oleh sebab itu, sangat diperlukan sistem klasifikasi yang dapat menggambarkan tingkat keparahan penyakit secara konsisten. Salah satu pendekatan atau instrumen yang banyak digunakan adalah skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA), yang dirancang untuk mengklasifikasikan tingkat keparahan penyakit dan memandu manajemen terapi.⁷

Namun, penilaian klinis yang akurat dan objektif terhadap keparahan MG tetap menjadi tantangan, terutama karena variabilitas gejala dan respons terapi yang berbeda-beda pada setiap pasien. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian telah mengarah pada identifikasi biomarker yang dapat membantu dalam menilai aktivitas penyakit dan respons terapi pada MG. Salah satu biomarker yang menarik perhatian adalah *Neutrophil to-Lymphocyte Ratio* (NLR).

NLR merupakan metode simple, *affordable*, sangat sensitif terhadap inflamasi dan parameter stres yang digunakan klinis secara luas di dunia.⁸ NLR dihitung sebagai rasio sederhana antara jumlah neutrofil dan limfosit yang diukur pada sel darah tepi. Rasio ini berfungsi sebagai biomarker yang menghubungkan dua sistem kekebalan tubuh, yakni respon imun bawaan, terutama karena neutrophil dan kekebalan adaptif, didukung oleh limfosit.⁹

NLR telah terbukti sebagai penanda inflamasi sistemik yang dapat mencerminkan tingkat peradangan dan respons imun dalam berbagai kondisi patologis, termasuk penyakit autoimun dan kanker.⁵ Peningkatan NLR telah dikaitkan dengan aktivitas penyakit yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk pada beberapa penyakit autoimun, seperti lupus eritematosus sistemik dan rheumatoid arthritis. Penelitian terbaru telah mengeksplorasi hubungan antara NLR dan keparahan MG, temuannya menunjukkan bahwa pasien MG dengan nilai NLR yang lebih tinggi cenderung memiliki skor MGFA yang lebih tinggi, menunjukkan hubungan antara NLR dan keparahan penyakit.¹⁰

Namun, data mengenai korelasi NLR dengan skor MGFA pada populasi pasien di Indonesia, khususnya di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang (RSMH), masih terbatas. Sebagai rumah sakit rujukan utama di Sumatera Selatan, RSMH Palembang menangani sejumlah besar pasien MG, yang memberikan kesempatan untuk mengeksplorasi hubungan ini dalam konteks lokal. Dengan memahami hubungan ini, diharapkan NLR dapat digunakan sebagai pendekatan atau instrumen yang objektif dalam menilai keparahan penyakit MG dan memprediksi respon terapi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dan data yang telah disajikan, dapat dirumuskan masalah penelitian yang relevan, yaitu apakah terdapat korelasi yang signifikan antara *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) pada pasien Myasthenia Gravis (MG) di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya korelasi yang signifikan antara *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) dengan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) pada pasien Myasthenia Gravis (MG) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Menganalisis distribusi dan karakteristik demografis pasien Myasthenia Gravis (MG) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang;
- b. Mendeskripsikan nilai *Neutrophil to Lymphocyte Ratio* (NLR) pada pasien MG.
- c. Menilai tingkat keparahan MG berdasarkan skor *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA);
- d. Mengidentifikasi hubungan antara NLR dan skor MGFA untuk mengetahui apakah peningkatan NLR berkorelasi dengan tingkat keparahan MG;
- e. Memberikan dasar ilmiah untuk penggunaan NLR sebagai biomarker potensial dalam memprediksi progresivitas MG.

1.4. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang dan rumusan masalah penelitian, perlu dibangun suatu hipotesis untuk menguji ada atau tidaknya hubungan yang signifikan antara NLR dan skor MGFA pada pasien Myasthenia Gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Adapun hipotesis yang diajukan adalah sebagai berikut:

H₀: tidak terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan skor MGFA pasien Myasthenia Gravis.

H₁: terdapat hubungan yang signifikan antara NLR dan skor MGFA pasien Myasthenia Gravis.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Ditinjau secara teoritis penelitian ini diharapkan dapat memberikan beberapa manfaat, di antaranya sebagai berikut:

- a. Berkontribusi untuk meningkatkan pemahaman mengenai peran biomarker inflamasi (NLR) dalam penyakit autoimun, khususnya pada penyakit MG;
- b. Hasil penelitian dapat memperkaya literatur medis mengenai hubungan antara NLR dengan tingkat keparahan penyakit MG melalui skor MGFA, sehingga dapat menjadi rujukan teoritis dan konseptual bagi penelitian berikutnya;
- c. Penelitian ini dapat menguji validitas NLR sebagai biomarker yang mudah diakses, murah, dan non-invasif untuk memantau aktivitas penyakit pada pasien MG;
- d. Penelitian ini akan menambah bukti ilmiah yang dapat digunakan untuk mendukung atau menolak hipotesis yang ada tentang hubungan antara NLR dan keparahan MG.

1.5.2. Manfaat Praktis

Berdasarkan relevansi manfaat teoritis di atas, penelitian ini juga diharapkan memberikan manfaat secara praktis, beberapa di antaranya adalah sebagai berikut:

- a. Memberikan informasi baru dalam pelayanan pasien MG mengenai peran penting pemeriksaan NLR, sehingga dapat membantu manajemen yang optimal;
- b. Menambah wawasan mengenai NLR terhadap patofisiologi MG dan dampaknya terhadap aktivitas penyakit MG;
- c. Menyediakan data dasar sebaran NLR dan hubungannya terhadap pasien MG di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, sehingga dapat menjadi rujukan dan dikembangkan pada penelitian-penelitian berikutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sciancalepore F, Lombardi N, Valdiserra G, Bonaso M, Cappello E, Hyeraci G, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Myasthenia Gravis and Myasthenic Syndromes: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*. 2024;
2. Breiner A, Widdifield J, Katzberg H, Barnett C, Bril V, Tu K. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2016;26:41–6. Available from: <https://consensus.app/papers/epidemiology-of-myasthenia-gravis-in-ontario-canada-breiner-widdifield/ce051ae2ac075888b53f65d3c2d72077/>
3. Herr K, Shen SP, Liu Y, Yang CC, Tang C. The growing burden of generalized myasthenia gravis: a population-based retrospective cohort study in Taiwan. *Front Neurol* [Internet]. 2023;14. Available from: <https://consensus.app/papers/the-growing-burden-of-generalized-myasthenia-gravis-a-herr-shen/51e57dd3c3085a3981b734651db526d2/>
4. Wartmann H, Hoffmann S, Ruck T, Nelke C, Deiters B, Volmer T. Incidence, Prevalence, Hospitalization Rates, and Treatment Patterns in Myasthenia Gravis: A 10-Year Real-World Data Analysis of German Claims Data. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2023;57:121–8. Available from: <https://consensus.app/papers/incidence-prevalence-hospitalization-rates-and-wartmann-hoffmann/f3593c87960350d68403a8d03292adbd/>
5. Yang DH, Qian MZ, Wei MM, Li J, Yu MM, Lu XM, et al. The correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and activity of myasthenia gravis. *Oncotarget*. 2017;8(44):76099–107.
6. Habib AA, Sacks N, Cool C, Durgapal S, Dennen S, Everson K, et al. Hospitalizations and Mortality from Myasthenia Gravis: Trends from 2 US National Datasets. *Neurology*. 2024;102(2):1–11.
7. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg*. 2000 Jul;70(1):327–34.

8. Gharagozloo M, Kalantari H, Rezaei A, Maracy MR, Salehi M, Bahador A, et al. clinical study Immune-mediated cochleovestibular disease. *Br J Med Med Res.* 2015;116(5):296–301.
9. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7).
10. Duan Z, Jia A, Cui W, Feng J. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of myasthenia gravis in adults: A retrospective study. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2022;106:117–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.10.017>
11. Indonesia PDSS. *Pedoman praktik Klinis Neurologi*. 1st editio. Kurniawan M, editor. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2023. 494–505 p.
12. Aninditha T dkk. *Buku Ajar Neurologi Volume II*. 2nd Editio. Jakarta: Yayasan Otak Sehat Indonesia; 2022. 843–857 p.
13. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: Subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* [Internet]. 2015;14(10):1023–36. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00145-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00145-3)
14. Berrih-Aknin S, Le Panse R. Myasthenia gravis: A comprehensive review of immune dysregulation and etiological mechanisms. *J Autoimmun* [Internet]. 2014;52:90–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2013.12.011>
15. Sobieszczuk E, Kubiszewska J, Lipowska M, Szczudlik P, Szyluk B, Dutkiewicz M, et al. Serum interleukin 15 levels in patients with seropositive myasthenia gravis do not correlate with disease severity. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(3):364–7.
16. Phillips WD, Vincent A. Pathogenesis of myasthenia gravis: Update on disease types, models, and mechanisms. *F1000Research.* 2016;5(0):1–10.
17. Glsenay C, Cejvanovic S, Andersen H, Vissing J. Effect of gender, disease duration and treatment on muscle strength in myasthenia gravis. *PLoS One.* 2016;11(10):1–14.
18. Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, et al. Clinical features,

- pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. *J Neurol*. 2016;263(8):1473–94.
19. Demirci S, Demirci S, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR, Yurekli VA. The clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in multiple sclerosis. *Int J Neurosci*. 2016;126(8):700–6.
 20. Gunadharma HM. *Pedoman Tatalaksana GBS, CIDP, MG, Imunoterapi*. 1st editio. Jakarta: Perhimpunan dokter spesialis saraf indonesia; 2018. 1–16 p.
 21. A. Jaretzki, III, MD, R.J. Barohn, MD, R.M. Ernstoff, MD, H.J. Kaminski, MD, J.C. Keeseey, MD, A.S. Penn, MD, and D.B. Sanders M. Myasthenia gravis Recommendations for clinical research standards. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2000;55(1):16–23. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.55.1.16>
 22. Indonesia KN. *Pemeriksaan Klinis Neurologi Praktis Khusus*. 1st Edition. Estiasari R, editor. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2023. 45 p.
 23. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):475–90.
 24. Priola AM, Priola SM. Imaging of thymus in myasthenia gravis: From thymic hyperplasia to thymic tumor. *Clin Radiol* [Internet]. 2014;69(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2014.01.005>
 25. David C. Preston BES. *Disorders of Neuromuscular and Muscle*. third edition. New York: Elsevier; 2013. 53–61 p.
 26. Octaviana F, Yanuar Safri A, Syahrial F, Ari Indrawati L, Wiratman W, Hakim M. Uji Validitas Dan Reliabilitas Kuesioner the 15-Item Myasthenia Gravis Quality of Life Scale Versi Bahasa Indonesia (Mg-Qol15 Ina). *Maj Kedokt Neurosains Perhimpun Dr Spes Saraf Indones*. 2020;37(4):273–9.
 27. Guyton AC. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th editi. Rahman LY, editor. Jakarta Pusat: Penerbit Kedokteran EGC; 2008. 451–472 p.
 28. Ronald A. Sacher. *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium Laboratorium*. Edisi 11. Jakarta: EGC; 2004. 54–62 p.
 29. R Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspective.

- Bratisl Med J. 2021;122(7):474–488.
30. Ekici H, Imamoglu M, Okmen F, Gencosman G, Ak G, Ergenoglu M. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2022;42(5):872–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1946022>
 31. Lin J, Xue B, Li J, Xu H, Huang X, Yao Z, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio may be a helpful marker to evaluate disease activity in NMOSD. *Neurol Sci*. 2017;38(10):1859–63.
 32. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes*. 2017;10(1):1–4.
 33. Farkas JD. The complete blood count to diagnose septic shock. *J Thorac Dis*. 2020;2(Suppl 1):S16–21.
 34. Duan Z, Jia A, Cui W, Feng J. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of myasthenia gravis in adults: A retrospective study. *J Clin Neurosci*. 2022;106:117–21.
 35. Jiang Z, Ning Z, Yang L, Chen B, Tang J, Zhang J, et al. The correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and short-time curative effect of myasthenia gravis in children: a retrospectively study. *Int J Neurosci* [Internet]. 2021;131(9):894–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2020.1759592>
 36. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. *GPE Discussion Paper Series: No31*. Geneva World Heal Organ [Internet]. 2001;(31):1–14. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
 37. Hassanzad M, Hajian-Tilaki K. Methods of determining optimal cut-point of diagnostic biomarkers with application of clinical data in ROC analysis: an update review. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2024;24(1):84. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02198-2>
 38. Carnio S, Mariniello A, Pizzutilo P, Numico G, Borra G, Lunghi A, et al.

- ROC Analysis Identifies Baseline and Dynamic NLR and dNLR Cut-Offs to Predict ICI Outcome in 402 Advanced NSCLC Patients. Vol. 1, Journal of Molecular Pathology. 2020. p. 19–31.
39. Tilaki HK. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Casp J Intern Med*. 2013;4(2):627–35.
 40. Mallett S, Halligan S, Thompson M, Collins GS, Altman DG. Interpreting diagnostic accuracy studies for patient care. *BMJ*. 2012 Jul;345:e3999.
 41. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2019 Nov 1;38.
 42. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Jul;81(1):e6–12.
 43. Tan JY, Tan CY, Gengadharan PN, Shahrizaila NGK. Clinical Characteristics and Outcomes of Generalized Myasthenia Gravis in Malaysia: A Single-Center Experience. *J Clin Neurol*. 2024;20(4):412–21.
 44. Ye Y, Murdock DJ, Chen C, Liedtke W, Knox CA. Epidemiology of myasthenia gravis in the United States. *Front Neurol* . 2024;15(February):1–10.
 45. Vissing J, Atula S, Savolainen M, Mehtälä J, Mehkri L, Olesen TB et al. Epidemiology of myasthenia gravis in Denmark, Finland and Sweden: a population-based observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(10):919–26.
 46. García-Ramos C, Illa I, Martínez-Hernández E et al. Clinical characteristics and outcomes of thymoma-associated myasthenia gravis. *Eur J Neurol*. 2021;28(6):2083–91.
 47. Mantegazza R, Cavalcante P. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Curr Opin Rheumatol Opin Rheumatol*. 2019;31(6):623–33.
 48. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*. 2021;96(3):114–22.
 49. Pesa J, Choudhry Z, de Courcy J, Barlow S, Biriija SL, Chatterton E, et al.

- Factors associated with increased severity of generalized myasthenia gravis among patients in the United States and Europe. *Sci Rep.* 2025;15(1):1–10.
50. Kara F, Göl MF, Boz C. Evaluation of clinical features and prognosis of myasthenia gravis in adults based on the age of onset: A retrospective study from a single center of 30 years MG registry. *Neurol Asia.* 2022;27(4):981–9.
 51. Watanabe G, Takai Y, Nagane Y, Kubota T, Yasuda M, Akamine H, et al. Cutoffs on severity metrics for minimal manifestations or better status in patients with generalized myasthenia gravis. *Front Immunol.* 2024;15(December):1–10.
 52. Kashyap M, Rai NK, Singh R, Joshi A, Rozatkar AR, Kashyap P V, et al. Prevalence of Epilepsy and Its Association with Exposure to *Toxocara canis* : A Community - Based , Case – Control Study from Rural Northern India Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Not Attributed to the Posterior Semicircular Canal : A Cas. 2019;22(4):2019.
 53. Luo S, Xiong Y, Song Z, Lian J, Qiu Y, Zhu M, et al. A cross-sectional study on fear of progression in patients with myasthenia gravis. *Sci Rep.* 2025;15(1):1–10.
 54. Huang X, Xu M, Wang Y, Zhang Z, Li F, Chen X, et al. The Systemic Inflammation Markers as Possible Indices for Predicting Respiratory Failure and Outcome in Patients with Myasthenia Gravis. *Ann Clin Transl Neurol.* 2023;10(1):98–110.
 55. Duan Z, Jia A, Cui W FJ. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of myasthenia gravis in adults: A retrospective study. *J Clin Neurosci.* 2022;106:117–21.
 56. Pesa J, Lungu C, Bacci ED, Stone J, Tian H RA. Clinical characteristics and impairment of activities of daily living among patients with myasthenia gravis with differing degrees of muscle weakness: a real-world study of patients in the US and five European countries. *BMC Neurol.* 2024;24(1):72–80.
 57. Huang X, Shen J, Zou X et al. The systemic inflammation markers as possible indices for predicting respiratory failure and outcome in patients with myasthenia gravis. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2023;10(1):98–

110. Available from: <https://doi.org/10.1002/acn3.51706>
58. Huang S, Wang Y, Zhu J, Li S, Lin S, Xie W, et al. Systemic Inflammatory Response Index, a Potential Inflammatory Biomarker in Disease Severity of Myasthenia Gravis: A Pilot Retrospective Study. *J Inflamm Res.* 2024;17(March):2563–74.
 59. Jiang Z, Ning Z, Yang L, Chen B, Tang J, Zhang J, Fang H, Xu R, Guo F, Chen M SK. The correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and short-time curative effect of myasthenia gravis in children: a retrospectively study. *Int J Neurosci.* 2021;131(9):894–901.
 60. Tan JY, Tan CY, Gengadharan PN, Shahrizaila N, Goh KJ. Clinical Characteristics and Outcomes of Generalized Myasthenia Gravis in Malaysia: A Single-Center Experience. *J Clin Neurol.* 2024;20(4):412–21.
 61. Tamaki M. Current treatment of myasthenia gravis: An overview. *Saishin-Igaku.* 1990;45(8):1587–90.
 62. Dahlan S. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan.* 5th Edition. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
 63. Weng Y, Zhu J, Li S, Wang Y, Lin S, Xie W, Chen S, Chen S, Chen X, Wang Y, Wang L, Zhang X YD. Dynamic changes of peripheral inflammatory markers link with disease severity and predict short-term poor outcome of myasthenia gravis. *J Neurochem.* 2024;168(9):2751–61.
 64. Mehnert A, Bershan S, Kollmus-Heege J, Gerischer L, Herdick ML, Hoffmann S, et al. Identifying patients at risk for myasthenic crisis with hemogram and inflammation-related laboratory parameters – a pilot study. *Front Neurol .* 2024;15(February):1–10.
 65. Flahault A, Cadilhac M, Thomas G. Sample size calculation should be performed for design accuracy in diagnostic test studies. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(8):859–62.